UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 122

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DANS LES ANNEXITES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 6 juillet 1936

PAR

Xavier-Marie-Joseph DECAN DE CHATOUVILLE

Né à FUMEL (Lot-et-Garonne), le 25 janvier 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur..... *Président.*
DUVERGEY, professeur.....
DE GRAILLY, agrégé..... *Juges.*
FONTAN, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
—
1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 122

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DANS LES ANNEXITES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 6 juillet 1936

PAR

Xavier-Marie-Joseph DECAN DE CHATOUVILLE

Né à FUMEL (Lot-et-Garonne), le 25 janvier 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur..... *Président.*

DUVERGEY, professeur.....

DE GRAILLY, agrégé..... *Juges.*

FONTAN, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

—

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL
id.	DUPÉRIE.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Urologie	DARGET.

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE TRES CHERE DE MON PERE

Il m'a tracé une route magnifique par sa vie désintéressée, faite de devoir et de bonté, tout entière consacrée à autrui.

A MA MERE

Qui demeure l'image de celui dont elle fut la vraie compagne, faible témoignage de toute ma tendresse.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Cher Maître,

Avant d'aborder le sujet que vous nous avez inspiré, nous vous exprimons toute notre gratitude.

Pendant les six mois que nous avons vécu dans votre service, vous nous avez prodigué de nombreuses marques de sympathie et nous avons chaque jour admiré la clarté de votre enseignement.

Pour vos leçons, pour votre bienveillance à notre égard, daignez accepter ce modeste hommage et nos remerciements les plus respectueux.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DANS LES ANNEXITES

INTRODUCTION

Il arrive que de jeunes femmes, souffrant de leurs annexes, entrent dans un service de chirurgie, soit à l'occasion de poussées aiguës de première infection, ayant épuisé les ressources thérapeutiques des ovules (tampons, injections, cautérisations), soit à l'occasion de poussées fluxionnaires survenues au cours de salpingites chroniques. Avant de les opérer, c'est-à-dire de les mutiler, alors qu'elles sont en âge d'être mères, ne convient-il pas de les traiter médicalement ? Par traitement médical des salpingo-ovarites, nous pensons à la physiothérapie, l'opothérapie, la vaccinothérapie. Nous ne nous occuperons, dans ce travail, que de la vaccinothérapie. Définir cette méthode, délimiter ses indications, indiquer les préparations vaccinales qui nous semblent les mieux appropriées au traitement des annexites, tel sera l'objet de notre premier chapitre.

Dans un second, nous essaierons d'interpréter le mode

d'action de la vaccinothérapie. Agit-elle par le choc qu'elle peut provoquer ? A-t-elle une action spécifique ou une action expulsive ?

Quel que soit son mode d'action, la vaccinothérapie cherche à exalter la défense de l'organisme infecté et à réaliser son immunisation. En quoi consiste cette dernière, et voici la matière du troisième chapitre.

L'action de la vaccinothérapie est-elle renforcée ou diminuée selon la voie d'administration ? Est-elle en rapport avec le nombre des injections ? La discussion de ces deux questions occupera un quatrième chapitre.

Enfin nous étudierons, d'après nos observations, l'action de différents vaccins.

Nous tenons à remercier ici Mlle Dubreuilh et Mlle Déjean, qui, par leur collaboration si aimable, facilitèrent pour nous le contrôle scientifique (examen des frottis, formule hémoleucocytaire) de notre thérapeutique vaccinale.

I

LA VACCINOTHERAPIE DANS LES ANNEXITES LES INDICATIONS — LES VACCINS

A. — *Les indications.*

La vaccinothérapie est une méthode de traitement qui consiste à injecter (notamment) chez un sujet infecté des corps microbiens tués ou des toxines atténuées. Ce faisant, on déclenche soit un choc, soit une réaction expulsive, en somme une réaction de défense qui tend à l'immunisation du malade. Cette définition générale est évidemment valable pour la vaccinothérapie qu'on emploie en gynécologie dans les affections annexielles.

La vaccinothérapie (sauf avec certaines préparations) n'est pas une méthode d'urgence : il faut savoir attendre le temps suffisant pour que la tuméfaction annexielle apparaisse, pour que l'infection soit localisée, et cela peut mettre plusieurs jours à se produire. Dans ces cas, la vaccination arrivera à son heure pour renforcer la barrière et favoriser la formation du pus. Telle est l'opinion de Douay. La vaccinothérapie s'adresse aux annexites de nature gonococcique, streptococcique, colibacillaire. Elle est instaurée après l'application de la physiothérapie, de l'opothérapie.

Mais si l'heure de la vaccinothérapie a son importance,

nous verrons aussi que, pour apprécier comme il convient les résultats de cette thérapeutique dans les salpingo-ovarites, il faut aussi, avec M. L. Pierra, distinguer deux sortes de faits cliniques : les salpingites aiguës de première infection et les poussées aiguës survenant au cours de salpingites chroniques. Dans les premières, les poussées fluxionnaires, violentes parfois, ne durent guère. L'emploi des stock-vaccins, donnerait, d'après M. Pierra, qui a, de la méthode, une expérience de quinze années, de bons résultats. Dans les secondes, lorsqu'on assiste à des épisodes aigus chez des femmes apparemment guéries, Pierra préconise encore l'emploi du vaccin, mais moins systématiquement, et, en tous les cas, il rejette l'emploi de vaccins choquants.

Combien de fois avons-nous vu, dans les services, opérer ces « demi-infirmes du bas-ventre », non pas tant pour leurs lésions annexielles souvent peu importantes que pour les signes fonctionnels qu'elles accusent, qui paraissent hors de proportion avec les lésions physiques cliniquement appréciables. Cela est si vrai que les indications opératoires sont tirées beaucoup moins du syndrome clinique observé, relativement bénin par lui-même, que du seul rang social de la malade, qui ne peut attendre pendant de longs mois une guérison spontanée que seules peuvent espérer les malades de classes plus aisées.

On opère ces malades parce qu'elles souffrent. Ce sont surtout des « fonctionnelles ». Selon le Docteur Traissac : « La vaccination a plus de prise sur elles, notre statistique le montre. La vaccination est peut-être appelée à remplacer quelquefois ou à précéder les interventions préconisées de nos jours et qui forment ce qu'on appelle la chirurgie de la douleur; ces interventions ne seraient dès lors indiquées qu'après un traitement d'épreuve par les vaccins. »

S'il faut, par conséquent, choisir ses cas et le moment de son intervention, dans le simple but de la guérison ou de l'amélioration de ses malades, il faut aussi faire un choix parmi les innombrables préparations vaccinales.

B. — *Les vaccins.*

Leurs variétés. — Les qualités qu'on doit en exiger. Leur efficacité.

Parce que d'une technique de préparation plus simple, nous avons employé les stock-vaccins polymicrobiens polyvalents préparés avec le plus grand nombre possible de souches. A ce propos, nous nous permettrons de rappeler quelques notes de technique.

D'une façon générale, on cultive les germes prélevés sur le malade ou l'animal, aérobies ou anaérobies, sur gélose-gélatine, gélose Veillon (milieux solides) ou sur des bouillons peptonés plus ou moins variables (milieux liquides). On fait ensuite une émulsion de ces cultures en sérum physiologique. Puis on les stérilise. On y parvient par divers procédés :

Stérilisation par la chaleur :

a) Mise à l'étuve à 100 degrés de la culture pendant un temps déterminé. On estime ce procédé brutal parce qu'il détruit les diastases thermolabiles microbiennes actives, donc utiles à susciter l'apparition des anticorps, et on lui préfère le suivant :

b) La tyndallisation, qui consiste à la mise à l'étuve à 60 degrés répétée et pendant des temps assez courts, à des températures trop basses pour tuer le germe en une fois. C'est la répétition de ce chauffage qui assure la stérilisation des cultures.

Stérilisation par substances chimiques ou germes antagonistes :

Les lysats-vaccins s'obtiennent par l'action soit d'une substance chimique telle que la soude, soit d'un microbe antagoniste tel que le bacille pyocyanique sur une culture microbienne déterminée. Dès que la lyse de cette culture est effectuée, on opère la filtration sur bougies du mélange, de

façon à retenir le pyocyanique, ou bien on neutralise la soude par un acide tel que l'acide phénique.

Stérilisation par agents chimiques :

Cette stérilisation peut s'obtenir par l'action du formol, de l'alcool, de l'acide phénique, etc. Il est donc entendu que, dans tous ces vaccins, les germes sont tués ou lysés, les toxines atténuées. On supprime ainsi le pouvoir toxiqque. On espère cependant conserver le pouvoir antigénique. Ces vaccins atoxiques sont obtenus par une combinaison du groupe toxophore à une substance chimique (formol, iode, etc.).

Ainsi se font les vaccins monomicrobiens. Si l'on désire des vaccins polymicrobiens, on mélange les différentes espèces microbiennes après numération en proportions convenables; en mélangeant de même les diverses souches d'une même espèce, on obtient les vaccins polyvalents. Il est, dès lors, aisé de préparer des stock-vaccins polymicrobiens polyvalents, tels que ceux que l'on emploie en gynécologie pour la cure des annexites.

Ces vaccins, quels qu'ils soient, doivent offrir des garanties de stérilité, d'authenticité, d'innocuité, d'efficacité.

a) *Stérilité :* Pour l'obtenir, on doit partir de cultures pures, ce qui exige :

— un soin méticuleux pour opérer des prélèvements;
— une stérilisation constante par la chaleur (sèche ou humide), la lumière, les rayons ultra-violets, les produits chimiques, la filtration sur bougies.

b) *Authenticité :* Elle est garantie par la recherche de la nature du germe et sa numération. Ce qui peut se faire par :

— la séparation des germes associés dans les produits d'origine (centrifugation);
— l'examen microscopique, qui nous renseignera sur la mobilité et la morphologie;
— l'examen des cultures.

En effet, il faut à certains germes des milieux spécifiques. Ils entraînent des réactions biochimiques de désintégration de ces milieux : albuminoïdes, hydrates de carbone, graisses.

Leurs produits de sécrétion variables sont les toxines, les pigments, les diastases.

Enfin, leur vitalité et ses modifications peuvent aider au diagnostic de l'espèce.

c) *Innocuité* : Quant à cette garantie du vaccin, elle semble dépendre :

— de la teneur en protides provenues du milieu vecteur ou d'origine microbienne;
— de l'atténuation du germe ou de la toxine.

Ces garanties sont-elles exigées par la loi ?

Il existe bien, en France, une législation sur la vente des produits d'origine microbienne (loi du 25 avril 1895, relative à la préparation, vente et distribution de sérums thérapeutiques et autres produits analogues; loi du 14 juin 1934 sur les sérums thérapeutiques et divers produits d'origine organique).

Mais, pour Mme Carrère (thèse Bordeaux, 1934), la loi du 14 juin 1934 ne donne pas d'indications plus précises que celle du 25 avril 1895 au sujet du contrôle de produits d'origine microbienne. Or, ce contrôle est nécessaire. Pour être efficace, il doit être fréquent et inopiné. Il doit incomber à un laboratoire officiel spécialement organisé pour ce genre d'expertise. (Théoriquement, ce contrôle doit être assuré par le Laboratoire national de contrôle des médicaments à la Faculté de pharmacie de Paris.) Il doit porter sur la stérilité, l'innocuité et l'efficacité des produits vendus dans le commerce.

Etudions l'efficacité des vaccins curateurs. Il semble, au dire des auteurs qui ont une grande expérience de la méthode en gynécologie, que cette efficacité soit en rapport avec la polyvalence et le polymicrobisme. L'organisme traité a plus de chances, en effet, de trouver dans un tel vaccin le germe

qui est le sien et, par conséquent, ce vaccin a plus de chances d'exalter les réactions de défense.

Par ailleurs, Wright a fait des constatations qui sont appelées dans l'avenir à améliorer les préparations vaccinales dans le sens d'une efficacité accrue. Il s'agit de ce qu'il a appelé le pouvoir hémobactéricide. Voici ces constatations :

« 1° Des staphylocoques ensemencés dans du sang et maintenus vingt-quatre heures à l'étuve survivent tous si leur nombre ne dépasse pas 150 par centimètre cube de sang;

» 2° Dans la proportion de 10.000 par centimètre cube de sang, 20 p. 100 de ces staphylos survivent;

» 3° S'ils dépassent 10.000 par centimètre cube de sang, aucun ne survit. » (Carles, p. 132.)

Les réactions phylactiques de l'organisme mesurées par ce pouvoir hémobactéricide semblent donc exiger, pour être maxima, une dose optima de germes. On voit l'usage que l'on pourrait faire de ces travaux de Wright le jour où il deviendrait d'une technique aisée de rechercher le pouvoir hémobactéricide de la malade que l'on voudrait vacciner. A ce moment, on peut espérer que l'on obtiendrait des résultats surprenants par rapport à ceux que l'on observe actuellement avec nos vaccins dans le traitement des annexites.

II

LE MODE D'ACTION DE LA VACCINOTHERAPIE

Le choc.

Il est incontestable que la vaccinothérapie peut provoquer un « état de choc » vaccinothérapique, voisin du choc hémoclasique de Vidal, lorsqu'elle est utilisée par voie veineuse, et un simple « état de malaise », par voie sous-cutanée.

La symptomatologie est aussi instable, d'apparition et de disparition aussi brusque, que l'état de déséquilibre humoral qui lui a donné naissance et dont elle est la traduction clinique. Elle peut aller jusqu'au frisson suivi de sueurs profuses; parfois, le plus souvent même à ce moment, la température s'abaisse et peut revenir à la normale pendant quelques heures ou d'une façon définitive. La malade peut être abattue, présenter une céphalée frontale violente, un état nauséeux plus ou moins marqué; elle peut aussi présenter des éblouissements, une sensation de vertige. Tous ces signes cliniques s'entendent de la réaction maxima. Cet état disparaît plus ou moins rapidement, la malade n'éprouvant plus qu'une grande lassitude.

Mais, en dehors de cette symptomatologie parfois assez fugace, le sang présente un ensemble de modifications qu'il ne faut pas perdre de vue : « Diminution de la pression sanguine (Richet), la leucopénie et le retard constant de la coagulation sanguine établis par Bield et Krauss; baisse de la température (Pfeiffer); la plaquettopénie (Achard et Pratt); l'augmentation de la lymphe et son incoagulabilité (Calvary); l'augmentation finale de l'indice réfracto-métrique et l'abaissement du point de congélation (Ségale), auxquels on peut

ajouter les modifications physiques du milieu humoral », étudiées par Kopaczewski, et la fragilité leucocytaire avec agglutination des leucocytes (Mauriac et Moureau).

Mais, les phénomènes de choc peuvent être provoqués par d'autres substances que les vaccins. Toute albumine hétérogène peut en provoquer de semblables. Il est facile d'imaginer l'importance qu'aurait cette affirmation si elle s'avérait exacte; la protéinothérapie pourrait alors être appliquée à toutes les infections. Mais nous n'en sommes pas là. L'expérience semble bien démontrer qu'à « une spécificité microbienne correspond une spécificité de choc » (Traissac).

Cette spécificité est complexe. Il existe, en effet, une spécificité biologique composée de tous les « attributs » du microbe en tant qu'être vivant. On admet aussi que chaque agent pathogène modifie à sa manière la composition du milieu ambiant, et c'est la spécificité chimique. Enfin, on estime que le microbe possède des propriétés particulières tenant à la densité, à la tension superficielle, à la viscosité, à la conductibilité électrique des milieux où il se trouve; c'est la spécificité physique.

Il est reconnu précisément que, dans un vaccin curateur, ce sont ces propriétés physico-chimiques qui provoquent le choc. Toute substance injectable possède donc, vis-à-vis de l'organisme auquel on la destine, une spécificité physico-chimique à laquelle correspond un choc spécifique bien préférable « au choc omnibus » provoqué par une albumine quelconque.

C'est à cause de ces propriétés que nous nous adressons aux vaccins curatifs. Ils forment un chapitre important de la colloïdothérapie : « la colloïdothérapie spécifique ».

L'étude approfondie de ces phénomènes et de ces propriétés a conduit les auteurs aux conclusions suivantes : « Il est probable, dit V. Kopaczewski, que la vaccination préventive est, non seulement physiquement, mais aussi et avant tout biologiquement spécifique, tandis que l'action curative des vaccins semble être spécifique seulement dans le sens chimique et physique du terme. »

Cette action spécifique des vaccins curateurs par les albumines qu'ils renferment, et qui proviennent des germes eux-mêmes ou du milieu vecteur, relève du mécanisme de l'anaphylaxie, semble-t-il. Elle entraîne une immunisation de la malade par la mise en œuvre de ses réactions de défense.

Mais il semble que la vaccinothérapie puisse également agir de toute autre manière et par un mécanisme tout particulier. Cette action et son mode deviennent très compréhensibles si l'on a bien présent à l'esprit le phénomène de Koch. Nous empruntons la description de ce phénomène au Professeur J. Carles :

Le phénomène de Koch.

« Quand on inocule, nous dit-il, à un cobaye sain, quelques gouttes d'une culture pure de bacilles tuberculeux, il n'y a d'abord au point d'inoculation aucune trace de lésions, mais au douzième ou quinzième jour apparaît un nodule dur, qui, ensuite, se ramollit, s'ouvre, se vide et donne naissance à un ulcère persistant jusqu'à la mort de l'animal.

» Mais, si on réinocule un cobaye déjà infecté de tuberculose, il ne se fait pas de nodule au point d'injection, mais, peu à peu, il y a, à ce niveau, nécrose, élimination, puis cicatrisation rapide sans prise de ganglions. Un animal déjà infecté réagit donc par un effort d'expulsion. Il sera d'autant plus intolérant qu'il aura été plus souvent injecté.

» Mais l'expulsion ne se fait pas seulement au niveau de la peau (comme chez le cobaye de Koch); elle peut se produire aussi partout où il y a des bacilles : c'est au niveau des voies bronchiques, des voies biliaires, de l'intestin, du rein, sous forme de suppuration aboutissant à la production d'abcès froids ou de cavernes.

» La nécrose ou la suppuration aboutit, chez le sujet déjà infecté, à l'expulsion des bacilles et, par suite, à la suppression des bacilles, donc, en fait, à la guérison bactériologique; mais c'est au prix, souvent, de délabrements considérables et

parfois des plus dangereux qu'agit ce moyen de défense spécial du surinfecté.

» Chez les malades déjà infectés que nous traitons par la vaccinothérapie, il se produit un véritable phénomène de Koch. Cette vaccinothérapie possède un effet expulsif. Elle provoque l'élimination des germes et des tissus mortifiés. C'est ce qu'on observe dans les cas d'ostéomyélite, d'anthrax, de furonculose par exemple, où l'on obtient par ce moyen des éliminations et des guérisons rapides.

» Mais on peut aussi réveiller, réchauffer, faire suppurer ou nécroser un foyer profond de même nature que l'on ne soupçonne pas. N'est-ce pas là un des gros dangers de la tuberculose ? C'est le danger possible de toutes les vaccinothérapies faites chez des sujets déjà infectés.

» En fait, ces sujets déjà infectés, on ne les vaccine pas; on détermine, seulement, chez eux, le phénomène de Koch. Grâce à l'élimination microbienne et tissulaire brutale provoquée, on obtient parfois des guérisons rapides, mais elle peut être aussi le point de départ d'accidents imprévus au niveau d'un foyer profond insoupçonné. »

En définitive, un vaccin qui s'adresse à des sujets déjà infectés et qui ne crée pas une infection primitive atténuée n'est pas un vaccin. C'est un simple agent de bactériothérapie (Bazy).

III

REACTIONS DE DEFENSE ET IMMUNISATION

A. — ***Les réactions de défense que provoque la vaccinothérapie. L'immunisation qui en découle*** **(théorie classique).**

La vaccinothérapie, par le mécanisme mal élucidé du choc (action physico-chimique spécifique) ou par une action biologique spécifique, parfois les deux en même temps, met en état d'alerte la défense de l'organisme et tend ainsi, par ces réactions phylactiques, à l'immunisation de la malade. Etudions aussi rapidement que possible et ces réactions de défense et cette immunisation.

Ces réactions de défense sont élucidées par deux théories actuellement complémentaires jadis opposées, la théorie phagocytaire et la théorie humorale. Aucune ne doit être exclusive.

« Si l'activité phagocytaire du globule blanc joue un rôle que l'on ne peut plus contester dans l'immunité active et passive, il est démontré, d'autre part, que le sérum sanguin ne reste pas inactif à l'égard des microbes, qu'il élabore des substances défensives, adjuvantes de l'action phagocytaire, bien que cette lutte se développe dans des conditions moins claires que les phénomènes de la phagocytose; il est établi, de plus, qu'à côté de ces anticorps artificiels, produits occasionnellement contre une infection et facteurs de l'immunité acquise, le sérum contient des anticorps naturels, préexistants à l'infection, spontanément procréés, sans pénétration préalable de leurs antigènes et qui nous don-

nent la clef de l'immunité naturelle que notre organisme possède à un certain degré contre tous les microbes, même les plus pathogènes. » (E. Forgues.)

Or, quelles sont ces substances de défense produites par le sérum sanguin contre la maladie infectieuse ?

Les anticorps. — Des corps étrangers variés (microbes, toxines, globules rouges, vaccins, etc.) peuvent attaquer l'organisme. On leur a donné le nom général d'antigènes. Contre ceux-ci, l'organisme se défend de façon multiple par des substances que l'on a appelées anticorps. La production de ces anticorps est spécifique, c'est-à-dire qu'ils ne valent que pour les antigènes qui leur ont donné naissance. C'est ainsi que l'on a : les bactériolysines contre les microbes; les cytotoxines contre les cellules; les antitoxines contre les toxines; les hémolysines contre les globules rouges.

« Le sérum d'un animal immunisé est, avant tout, le véhicule d'antitoxines, c'est-à-dire de substances capables de neutraliser les effets des toxines microbiennes correspondantes. La démonstration fondamentale en a été fournie par Behring et Kitasato : le sérum d'un animal intoxiqué à diverses reprises par des toxines diphtériques ou tétaniques, artificiellement atténuées, acquiert des propriétés telles que l'injection de ce sérum à un animal sain le préserve contre des doses plusieurs fois mortelles de toxine.

» Mais à cette action antitoxique des sérums s'ajoutent des propriétés antimicrobiennes qui permettent à l'organisme infecté de se débarrasser des bactéries qui l'ont envahi. Une expérience célèbre le démontre : c'est l'expérience de Pfeiffer, considérable, parce qu'elle a été l'origine des études qui se sont succédé sur le pouvoir bactéricide des sérums. Si l'on injecte une culture de vibrion cholérique dans le péritoine d'un cobaye neuf (non immunisé), les bacilles-virgule se multiplient et donnent une péritonite mortelle : l'examen de la sérosité péritonéale montre, sur la préparation, une nuée de vibrions très mobiles. Mais si le cobaye a été préala-

blement vacciné contre le choléra, le phénomène est tout autre après injection d'une même quantité de cultures de vibrions cholériques : la sérosité péritonéale examinée montre des bacilles qui ne sont pas multipliés, qui s'immobilisent, s'agglomèrent en amas et perdent leur forme allongée de virgules pour prendre l'aspect de boules ou de granulations tendant à se dissoudre. » Ces produits antimicrobiens, ces substances défensives du sérum, sont assez étudiés pour rendre le problème des réactions de défense plus compréhensible.

On classe ces substances défensives, ces anticorps, en deux classes : une première classe contient les anticorps doués vis-à-vis d'un antigène déterminé d'un pouvoir spécifique absolu : « Il suffit que l'anticorps et l'antigène soient en présence pour que la réaction, d'ordre physico-chimique, s'opère. » Ce sont les agglutinines qui immobilisent les bactéries en amas et facilitent leur destruction. Ce sont aussi les précipitines qui précipitent certains antigènes dissous (application au diagnostic de la fièvre typhoïde).

Les anticorps de la deuxième classe jouissent encore d'un pouvoir spécifique vis-à-vis d'un antigène déterminé. Mais l'intervention d'une substance complémentaire est nécessaire. Cette dernière substance défensive, alexine ou complément ou cytase, est banale. Elle est commune à tous les sérums neufs et frais, valable contre tous les antigènes, mais ne devient active qu'en présence d'un anticorps ou sensibilisatrice déterminée. L'anticorps, lui, est thermostabile, c'est-à-dire qu'il n'est pas détruit par un chauffage à 56 degrés. Le complément est thermolabile, il ne résiste pas à cette température. Les trois termes d'une réaction complète sont donc : un antigène, son anticorps ou sensibilisatrice, le complément ou alexine. « Mélangés, ils entrent en combinaison : par l'entremise de la sensibilisatrice, le complément se fixe sur l'antigène, sensibilisé et uni à la sensibilisatrice »; c'est la fixation du complément (application au diagnostic de la syphilis).

Si la production des anticorps n'est plus à contester, la phagocytose ne l'est pas davantage. Elle est d'un mécanisme moins complexe depuis les études remarquables qu'a faites Metchnikoff.

La phagocytose. — La phagocytose est le fait des globules blancs (polynucléaires ou microphages et grands mononucléaires ou macrophages) constituant les cellules mobiles et des cellules fixes telles que les cellules de Küpffer du foie, cellules à poussière du poumon, cellules endothéliales des capillaires et cellules conjonctives. Les microbes ingérés par les cellules mobiles peuvent être digérés soit par ces cellules, soit par les cellules fixes : c'est l'histolyse. Par quel mécanisme s'opère cette phagocytose ? Il semble que le microbe attire le leucocyte probablement par l'action de ses toxines; c'est ce qu'on appelle la chimiotaxie positive. On assiste alors à une margination des globules blancs. Il y a de la congestion autour des capillaires. Les globules blancs passent à travers les vaisseaux dilatés, c'est la diapédèse avec sa conséquence : la suppuration.

Cette activité leucocytaire, dont la traduction est celle que nous venons d'indiquer, a été minutieusement étudiée par Wright. Il y voit des réactions phylactiques dues aux leucocytes et des réactions épiphylactiques dues à la sécrétion des leucocytes. Cette défense leucocytaire ne peut être efficace que si elle a des chances de pouvoir se transporter en quelque point de l'organisme que ce soit. Ce « transport d'ergie » constitue la cataphylaxie. C'est cette cataphylaxie qui est empêchée chez la poule atteinte du choléra des poules et dont on plonge les pattes dans l'eau (Pasteur).

Ces réactions ne sont pas une vue de l'esprit, puisqu'on les a mesurées par la méthode des cellules-lames. On met en présence un nombre déterminé de globules blancs et de microbes. Ceux-ci sont lysés. Il s'agit non de phagocytose (car le temps où le leucocyte et le microbe sont en présence est de 5 secondes) et non, par conséquent, d'immunité, mais bien de réaction épyphylactique.

Quant à la réaction phylactique de Wright, elle est mesurée par la même méthode. On met dans plusieurs rectangles des doses identiques de leucocytes et avec ceux-ci un nombre variable de microbes. On a noté qu'il y a un nombre optimum de microbes qui provoque la phagocytose. Au-dessus et au-dessous de ce chiffre, la réaction phylactique ne se produirait pas.

B. — *L'immunité locale dans la vaccinothérapie. Les réactions de défense secondaires* (Besredka).

Toutes ces réactions de défense tendent à immuniser les sujets infectés, disait-on avant Besredka. Pour lui, au contraire, il n'existe qu'une immunité, l'immunité locale, liée à l'affinité du virus pour un tissu déterminé. Pour lui, la réaction tissulaire locale est la cause première et unique de l'immunité. Si la défense locale est débordée, l'immunité ne peut s'établir malgré le secours que lui apportent la phagocytose et les anticorps du sérum, qu'il ne considère que comme des réactions de défense secondaires. Cette théorie semble justifiée par un certain nombre de faits cliniques (guérison des furoncles, anthrax, par des vaccins-pansements). Elle implique la théorie de l'immunité par la porte d'entrée (traitement, par voie de conséquence, de la fièvre typhoïde par voie buccale).

Mais comment cette immunité locale s'établit-elle ? Besredka nous l'explique : « Dans un organisme supérieur, il existe des cellules spécialisées faisant office de phagocytes locaux; ceux-ci n'entrent en réaction qu'avec des virus déterminés, contrairement aux leucocytes ou phagocytes mobiles qui se jettent indistinctement sur tout corps étranger animé ou non... Ce sont ces cellules réceptives spéciales qui manifestent une affinité spécifique pour certains virus. Ce sont ces phagocytes fixes qui commandent au mouvement chimiotaxique des phagocytes libres et assurent, avec le concours de ces derniers, l'immunité de l'organisme entier. »

« Notons que les virus entrant en réaction avec les cellules réceptives peuvent être : soit non modifiés, comme dans l'infection pure, où cette réaction provoque la troisième substance empêchante qui paralyse les globules blancs; soit modifiés par les globules blancs, appelés alors antivirus, dont le rôle protecteur, en saturant les cellules réceptives, est facteur principal d'immunité. »

Cette hypothèse met en lumière certains faits inexplicables par la théorie classique des anticorps. Elle explique aussi bien l'immunité naturelle qu'acquise, active ou passive, par un seul et même processus : l'interréaction de l'antivirus et de la cellule réceptive.

IV

VOIE D'ADMINISTRATION ET NOMBRE D'INJECTIONS

L'action de la vaccinothérapie varie-t-elle avec :

— la *voie d'administration;*
— le *nombre d'injections.*

A. — *Voies d'administration.*

Les voies d'administration des préparations bactériennes varient suivant les auteurs et la conception qu'ils se font de l'immunité et des réactions de défense.

Besredka, qui ne voit avec sa théorie des cellules réceptives qu'une immunité, l'immunité locale, préconise la vaccinothérapie locale par pansements au moyen de lysats, de filtrats. Il obtient des résultats dans la furonculose, les anthrax, l'ostéomyélite. Constatant qu'après une phase septicémique, le bacille d'Eberth présente de l'affinité pour les cellules intestinales, il emploie le bili-vaccin par voie buccale.

Poincloux conseille la vaccinothérapie régionale par la porte d'entrée, quel que soit le point de l'organisme où se situent les manifestations morbides. Par exemple, dans une arthrite à gonocoques, il fera des injections sous-muqueuses au niveau du col utérin. (Cette thérapeutique, au reste, semble découler de la théorie de l'immunité locale de Besredka.) A ce propos, nous avons relevé les conclusions formulées par le Docteur Berre : « La superposition possible des techniques, l'identité de la réaction dans son allure générale, l'équivalence relative des résultats, permettent d'affirmer que la

vaccinothérapie par la porte d'entrée de Poincloux a, en grande partie, pour mécanisme intime, celui de l'injection intraveineuse. Cependant, la muqueuse qui a servi de porte d'entrée au microbe pathogène, semble jouer un rôle dans les résultats de la thérapeutique. Les réactions vives et la surveillance attentive que nécessite l'état des malades font de la vaccinothérapie par voie intraveineuse une méthode qui exige une grande prudence dans son application.

» Cependant, la vaccinothérapie par voie intraveineuse des affections gonococciques en gynécologie donne des résultats :

— excellents dans les arthrites;
— bons dans les métro-annexites aiguës;
— variables dans les poussées aiguës au cours d'une évolution chronique;
— médiocres dans les métro-annexites chroniques, sauf dans les formes où prédominent les signes fonctionnels. » (L. Berre.)

Si la vaccinothérapie par voie intraveineuse donne de tels résultats, il n'en reste pas moins que de telles injections exigent une surveillance attentive des malades. Pour pallier à ces inconvénients parfois sérieux de choc ou impression-cellules intestinales, il emploie le bili-vaccin par voie cutanée, qui donneraient des résultats identiques, mais dans un temps de cure plus long.

La vaccinothérapie intramusculaire expérimentée en Allemagne et en France avant la guerre n'aurait pas donné de résultats bien nets.

Gaujoux et Luguet, Hébert, Langlet, faisaient à ce sujet des commentaires, dont la conclusion était la même : « Sédation rapide des douleurs, diminution des masses inflammatoires, mais non disparition des lésions. »

Ces mêmes conclusions aggravées, semble-t-il, s'appliquent encore à la vaccinothérapie sous-cutanée. Nous pensons que, si l'amélioration est ici si lente à se manifester (ce qui fait dire souvent qu'il y a échec de la méthode), c'est que

l'absorption par cette voie est aussi très lente et qu'en général cette voie nous prive du bienfait de la vaccination choquante (sauf en ce qui concerne le propidon). Il semble donc que la défense de l'organisme (réaction tissulaire, action phagocytaire, etc.), pour être déclenchée par voie sous-cutanée, exige une cure vaccinale plus forte que par voie veineuse, par le nombre de ses germes et par le nombre des injections.

B. — *Nombre d'injections.*

Cependant, il semble bien que la multiplication, la répétition quotidienne des injections de vaccins curateurs ne donne pas toujours les succès escomptés. A quoi tiendrait donc cet échec de la thérapeutique ? Wright va nous donner la réponse à cette question.

Pour régler efficacement le nombre des injections de vaccins, Wright conseille de se baser sur les modifications de l'index opsonique. Il a remarqué, en effet, expérimentalement, que, dans les premières heures qui suivent l'injection, il y a une « phase négative », c'est-à-dire que le pouvoir phagocytaire est sensiblement diminué. Plus tard, ce pouvoir phagocytaire est augmenté. Il a remarqué, en outre, que, faite en période négative, toute injection diminue encore l'indice opsonique; faite en période de relèvement, l'injection augmente le pouvoir phagocytaire.

En pratique, il faudra donc espacer les injections de vaccins curateurs et ne faire de nouvelle injection que s'il y a amélioration des signes cliniques.

Mais, compte tenu de ces indications de Wright, nous pensons qu'il n'est pas bon d'arrêter une cure vaccinale, surtout après la première injection.

V

TECHNIQUE OBSERVEE ET VACCINS EMPLOYES

A. — *Technique observée dans la prise des observations.*

Notre technique est extrêmement simple. Pour chacune des malades que M. le Professeur Jeanneney a bien voulu nous confier, nous avons toujours procédé de la même façon.

La malade, entrée à l'hôpital, est mise en traitement médical, c'est-à-dire repos complet au lit, glace sur l'abdomen, quelques injections antiseptiques vaginales, et ce pendant quinze jours. Cette mise en observation de deux semaines a pour but de voir s'il ne s'agit pas d'un de ces cas — nombreux heureusement — de métrites ou de métro-annexites qu'un repos prolongé au lit guérit ou améliore considérablement. Elle permet donc d'éviter une cause d'erreur : celle de mettre sur le compte du vaccin une guérison qui revient en fait au traitement médical seul. Pendant cette période, la malade subit les examens cliniques et de laboratoire qui permettent un diagnostic certain. A ce sujet, nous tenons à apporter des précisions. Chacun sait la difficulté que l'on éprouve à mettre le gonocoque en évidence sur les frottis des glaires provenant des métrites, surtout des métrites chroniques. Après Traissac, un élève de Poincloux, Fron, insiste sur le point suivant : le fait de ne pas trouver de germes de Neiser sur plusieurs frottis successifs ne doit pas faire abandonner au médecin le diagnostic de gonococcie que la clinique lui a fait poser : « Certains caractères microscopiques, écrit Fron, permettent d'incriminer presque à coup sûr l'origine gonococcique d'une métrite, même quand il n'est pas

possible de voir le gonocoque sur les frottis des pertes qu'elle provoque :

» *a*) Les polynucléaires intacts, nets, à noyaux délicatement colorés, sont nombreux, prédominants, voire exclusifs, alors que, dans les autres infections, colibacillaires ou staphylococciques en particulier, les polynucléaires sont flous, désagrégés, plus ou moins pycnotiques;

» *b*) La desquamation est peu abondante, formée presque exclusivement de fibres allongées, avec noyaux fuselés, alors que, dans les métrites colibacillaires surtout, la desquamation ne comporte que de grandes cellules plates polygonales.

» *c*) Les microbes banaux sont peu abondants dans la gonoccocie. On ne trouve que de rares coccis Gram positif, surtout si on a soin d'examiner la glaire intracervicale obtenue par la traite du col avec le spéculum.

» *d*) Enfin, si une belle glaire ensemencée sur milieux usuels ne donne lieu au développement d'aucune colonie, le gonocoque peut être à coup sûr incriminé. »

Mais, même si ces signes sont moins nets, et si l'histoire de la maladie et l'examen clinique font poser le diagnostic de gonoccocie, il ne faut pas hésiter à donner raison à la clinique contre le laboratoire.

On enregistre scrupuleusement tous les signes fonctionnels et physiques que présente la malade pendant son traitement. L'examen du sang (taux d'hémoglobine, numération globulaire, formule hémo-leucocytaire) est répété aussi régulièrement que possible et permet de mesurer d'une certaine façon les réactions de la malade vis-à-vis du vaccin injecté.

B. — *Vaccins employés.*

1° Le vaccin antigonococcique Bruschettini.

Préparé exactement comme le vaccin antipyogène (dont nous parlerons en détail plus loin), mais avec six échantillons de gonocoques isolés de cas d'urétrite aiguë de l'homme,

deux échantillons de bacilles pseudo-diphtériques de même provenance et trois échantillons de gonocoque isolé de cas de métrite aiguë. Les cultures isolément obtenues sont mélangées à volumes égaux pour les gonocoques, et à raison de 1/16 pour les trois pseudo-diphtériques.

2° Le vaccin de l'Institut Pasteur.

Suspension dans le sérum physiologique à 8 p. 1.000 de plusieurs souches de gonocoques. Chaque centimètre cube renferme 4 milliards de germes. Aucun antiseptique n'est ajouté au vaccin : sa stérilisation est assurée par un chauffage d'une heure.

Dans le cas où le laboratoire et la clinique ont reconnu une gonococcie, nous avons employé le vaccin spécifique seul.

Dans les cas (et ce furent les plus nombreux) où plusieurs germes semblaient en cause, nous avons utilisé les vaccins antipyogènes des mêmes laboratoires, en association avec les vaccins antigonococciques purs ou polyvalents, que nous venons d'énumérer.

Quant aux doses employées et au nombre d'injections, elles ont été éminemment variables suivant l'affection, suivant le produit employé. D'ailleurs, nous l'indiquerons à propos de chacune de nos observations.

VI

LE VACCIN ANTIPYOGENE, POLYMICROBIEN, POLYVALENT DE BRUSCHETTINI OU LE « LEUCO-VACCIN »

(Sa préparation et sa composition)

ET LE VACCIN DE L'INSTITUT PASTEUR

Voici les termes par lesquels le Professeur Bruschettini commençait l'exposé de ses travaux sur le sérum-vaccin en 1900 :

« En me mettant à l'étude de l'immunité dans la tuberculose, la première chose que je me proposai fut de rechercher le moyen d'utiliser les produits toxiques du bacille de Koch en éliminant autant que possible nos moyens artificiels de culture, pour le rapprocher des conditions naturelles que le bacille trouve dans l'organisme, et, en second lieu, d'étudier intimement les rapports intercurrents entre le tissu et les germes infectieux, en éprouvant la toxicité et, éventuellement, le pouvoir immunisant des substances qui résultent de la décomposition des cellules des tissus par l'action du bacille de Koch.

» Abandonnant (pour la préparation de mon vaccin curateur) complètement l'emploi des divers moyens de nutrition, je me suis servi exclusivement de bacilles tuberculeux viru-

lents que j'élevais dans l'organisme animal, en favorisant l'élaboration de la part des cellules des tissus; et ces bacilles ainsi élaborés me donnèrent le matériel de la substance activement immunisante ou vaccin. » (Bruschettini.)

Rechercher les rapports qui existent entre les tissus et les germes infectieux et préparer un vaccin dans l'organisme animal, tel fut le sens des travaux du Professeur Bruschettini de 1898 à 1914. De ces travaux sur l'immunité et la thérapeutique spécifique de la tuberculose, on pouvait tirer les éléments nécessaires à la préparation d'un vaccin antipyogène polyvalent. C'est ce que fit le Professeur Bruschettini. Voici, du reste, le mode d'obtention de ce vaccin tel qu'il ressort d'une communication à l'Académie de médecine du 17 octobre 1932 :

« I. *Vaccin antipyogène polyvalent.* — Il est constitué par onze échantillons de streptocoque, six de staphylocoque doré, huit de pneumocoque, deux de colibacille.

» Tous ces microbes sont cultivés dans un bouillon à l'œuf et au sang défibriné de lapin, ainsi constitué :

Bouillon d'œuf stérilisé	10 cm³
Sang défibriné de lapin	1 goutte
Blanc d'œuf frais	1 goutte

» Les cultures obtenues dans ce milieu, âgées de trente heures, sont mélangées dans les proportions suivantes :

Streptocoques	200 cm³
Staphylocoques	400 cm³
Pneumocoques	400 cm³
Colibacilles	100 cm³

puis le tout est incorporé à raison de 1.000 cm³ à une suspension leucocytaire obtenue ainsi qu'il suit :

» On choisit les lapins de grosse taille (2 kilogrammes environ); on rase soigneusement le poil du côté droit du thorax, on badigeonne la peau avec de l'ouate trempée dans la teinture d'iode, et on injecte dans la plèvre 20 cm³ d'une

émulsion de Mellin's food stérilisée à l'autoclave (la teneur de cette émulsion est de 10 grammes de Mellin's food pour 100 cm³ de bouillon).

» Dix-huit heures après, on tue le lapin par le chloroforme et, avec toutes précautions aseptiques, on aspire le liquide pleural. Celui-ci est versé dans un flacon d'Erlenmeyer contenant du sérum physiologique à 0,9 p. 100 et au fond duquel on a disposé des perles de verre. La quantité de liquide fournie par un lapin est ajoutée à 300 cm³ de sérum physiologique.

» Le mélange de cultures microbiennes et d'extrait leucocytaire est conservé à 37 degrés durant quarante-huit heures, puis traité par un agitateur pendant vingt-quatre heures, après filtration sur toiles métalliques serrées, on ajoute de l'éther en excès, on agite et on abandonne à la température de la chambre.

» Le dénombrement des germes est effectué à l'hématimètre, et la dilution opérée à raison de 500 millions de germes au centimètre cube, véhicule choisi qui n'est autre que de l'eau physiologique phénolée à 5 p. 1.000.

» Après répartition en ampoules, la préparation est contrôlée. Pour le contrôle, 5 p. 100 des ampoules prises au hasard sont étuvées à 37 degrés durant trois jours, puis ensemencées sur gélose, en bouillon peptoné et en bouillon glucosé sous huile de vaseline.

» II. *Vaccin antigonococcique.* — Il est préparé exactement comme le vaccin antipyogène, mais avec six échantillons de gonocoques isolés de cas d'urétrite aiguë de l'homme, deux échantillons de bacilles pseudo-diphtériques de même provenance et trois échantillons de gonocoque isolé de cas de métrite aiguë.

» Les cultures isolément obtenues sont mélangées à volumes égaux pour les gonocoques, et à raison de 1/16 pour les trois pseudo-diphtériques. »

De lui, on peut dire par conséquent ce que disait le Pro-

fesseur Bruschettini de son vaccin curatif et de son sérum-vaccin de la tuberculose[1] :

« Je n'obtiens pas de mes vaccins des cultures faites sur les lieux nutritifs communs de laboratoire; je ne me sers pas des hautes températures pour rendre les germes inoffensifs; c'est seulement l'éther, que nous savons n'avoir aucune action sur les substances immunisantes, que j'emploie pour les tuer; c'est seulement aux admirables fonctions chimiques des tissus et des humeurs de l'organisme que je recours pour agir sur ces germes et en obtenir, avec les cellules blanches, le vaccin spécifique. Et c'est à l'association des produits cellulaires aux vaccins bactériens que j'attribue l'action de mes produits. Longtemps, on a laissé de côté l'importance qu'ont les cellules des tissus dans la défense de l'organisme. On n'a pas pensé à la complexité des réactions biologiques de l'organisme contre les microbes. On n'a pas pensé quelle part pourraient avoir dans la lutte contre l'infection les éléments fixes des tissus, l'exsudation leucocytaire, l'infiltration lymphocytaire, part peut-être plus importante que celle des autres corps et des substances soi-disant bactériolytiques pour vaincre et détruire le microbe et ses poisons.

» Je crois qu'autre chose est un vaccin préparé avec les microbes obtenus de cultures sur pomme de terre, sur bouillon glycériné, tués par la chaleur ou des agents chimiques, et autre chose est un vaccin formé par des microbes élaborés dans un organisme vivant et uni à des produits cellulaires. Les microbes tués par l'éther ne sont pas soumis à des actions qui puissent modifier leur pouvoir immunisant, comme par exemple cela arrive par la chaleur. »

---

(1) La critique de cette préparation formulée par Bruschettini lui-même et non par nous nous permettra de la comparer au vaccin de l'Institut Pasteur. Si nous ne nous étendons pas sur celui-ci, c'est qu'il est trop connu et de valeur indiscutée. Au reste, voici l'essentiel de la composition et de la préparation de ce vaccin :

Vaccin de l'Institut Pasteur : Suspension dans le sérum physiologique à 8 p. 1.000 de plusieurs souches de gonocoques. Chaque centimètre cube renferme 4 millions de germes. Aucun antiseptique n'est ajouté au vaccin : sa stérilisation est assurée par un chauffage d'une heure.

Quelle est l'action de ce vaccin ?

« Ce vaccin confère l'immunité aux tissus sains, en limitant ainsi avant tout le champ de l'infection aux points déjà attaqués ; en même temps, il détermine de la part de l'organisme une hyperproduction de substances défensives, d'anticorps qui neutralisent les toxines spécifiques et les poisons d'origine cellulaire, exerçant son influence aussi sur le microbe qui finit par être à la fois encapsulé et circonscrit, puis lentement éliminé.

« L'action de ce vaccin curatif est très puissante et très rapide. Puissance due à la forte concentration des principes actifs et surtout au soin particulier que j'ai eu d'agir sur le microbe qui me fournit le vaccin, le moins brusquement possible, en évitant les hautes températures, les réactifs chimiques énergiques qui déterminent ou détruisent les propriétés immunisantes du germe, en faisant agir seulement l'œuvre d'atténuation de l'organisme.

» La rapidité d'action est due à la facilité avec laquelle le vaccin curatif injecté peut être absorbé et assimilé par les tissus, en raison de sa pureté, c'est-à-dire de la réduction au minimum des substances secondaires. Naturellement, une telle puissance et une telle rapidité d'action se manifestent différemment d'individu à individu, mais cela dépend de la façon différente de réagir de tout organisme, et il serait absurde de vouloir déterminer à priori et comme principe général le délai de temps et l'intensité qu'on doit attendre pour obtenir les premières manifestations bienfaisantes des injections. De la même façon, il serait absurde aussi de prétendre que le vaccin curatif doive manifester son action bienfaisante dans tous les cas, car il y a des organismes réfractaires et indifférents. »

Ce vaccin est absolument inoffensif. En effet, il ne détermine pas de réactions anaphylactiques ou autres. Sur ce point, les expériences de laboratoire sont très nettes et confirmées par nos observations personnelles.

La voie d'administration habituelle est la voie sous-cuta-

née. La voie intraveineuse n'est employée que dans les cas désespérés septicémiques.

Les injections doivent être précoces, cela va de soi. Les doses sont variables avec le degré de l'infection et les réactions de la malade. La technique est décrite à propos de chaque observation.

A propos de sept observations de malades traitées par les vaccins antipyogène et antigonococcique du Professeur Bruschettini.

Observation I.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Annexite. — Vaccin antipyogène. — Amélioration.

Salle 1, lit 3.

Histoire de la maladie. — Mme S..., 22 ans, entre à l'hôpital pour douleurs survenues il y a un mois, le 2 décembre 1935, à la suite de ses dernières règles, dont le début fut le 28 novembre 1935.

Ces douleurs siègent dans les fosses iliaques, la région ombilicale, l'hypogastre. Cependant, elles semblent plus intenses à droite, s'irradiant vers le genou droit, s'exagérant à la marche, lors des rapports.

Pertes blanches.

Antécédents personnels. — 2 enfants vivants bien portants.

Avortement de quinze jours, il y a six mois, ayant nécessité un curetage (parce qu'hémorragie), mais pas de température; l'avortement fut spontané, dit la malade.

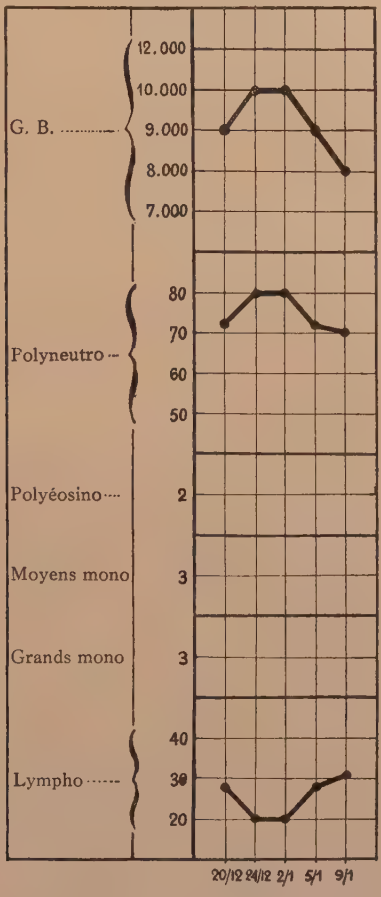
Antécédents collatéraux. — Mari en bonne santé.

Examen :

Palpation : Sensation à droite d'une masse dure, étalée, occupant le flanc et la fosse iliaque.

Toucher : Cul-de-sac latéral gauche, rien à signaler; cul-de-sac latéral droit : empâté, douloureux.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col : Le 20 décembre 1935 : Quelques cellules épithéliales en placard. Quelques leucocytes polynucléaires; apparemment, pas de gonocoque



Le 10 janvier 1936 : Encore quelques leucocytes.

Traitements :

a) 10 injections faites tous les jours de 2 cm³ de leuco-vaccin antipyogène;

b) 5 injections, une tous les deux jours, du même produit, même dose.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : jamais de fièvre;
— la douleur : sensiblement diminuée;
— les pertes : presque taries.

A son départ de l'hôpital, la malade semble nettement *améliorée*. Revue deux mois plus tard, le traitement achevé chez elle, l'amélioration persiste.

Observation II.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Métro-annexite. — Vaccin antigonococcique et antipyogène. Amélioration.

Lit 14, salle 2.

Mme D..., 21 ans, entre à l'hôpital en décembre 1935, pour des pertes abondantes, puis verdâtres, mêlées de sang.

Histoire de la maladie. — Depuis six mois environ, la malade accuse des pertes blanches. Rapidement, elles sont devenues verdâtres, empesant le linge. La malade ressent de légères brûlures à la miction. Sensation de gêne dans la fosse iliaque droite. Il se mêle du sang en assez grande abondance aux pertes verdâtres. C'est à cause de ces pertes sanglantes que la malade entre à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans. Il y a six mois, les règles devinrent irrégulières dans leur apparition et leur quantité. La malade perd du sang tous les quinze jours; chaque fois, la quantité de sang est équivalente, au dire de la malade, aux menstrues d'autrefois. Avec ce sang, écoulement de pertes glaireuses, filantes, puis vertes, empesant le linge.

Accouchement normal il y a quatre ans.

Scarlatine à l'âge de 15 ans.

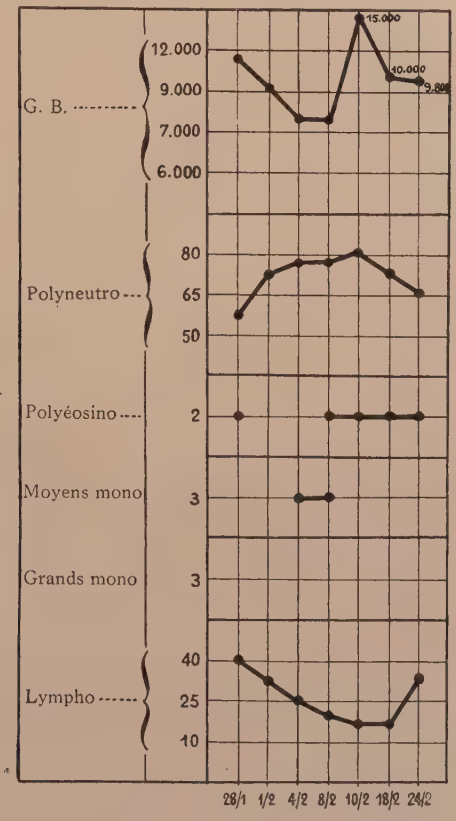
Antécédents collatéraux. — Rien à signaler.

Examen. — Point douloureux annexiel droit, douleur localisée sans irradiation, légère défense musculaire.

Col déchiré transversalement, regardant en avant.

Dans le Douglas, on sent les annexes prolabées, le toucher est légèrement douloureux.

Examens des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :



Le 25 janvier 1936 : Très nombreux polynucléaires, nombreuses cellules épithéliales.

Flore très abondante, constituée par un bacille Gram positif, hôte habituel du vagin.

Quelques diplocoques, Gram positif, intracellulaires.

Le 20 février 1936 : Nombreux leucocytes polynucléaires, flore abondante, constituée par des cocci et bacilles Gram positif, quelques diplocoques Gram négatif intracellulaires.

Traitements :

a) 10 injections de 2 cm³ par jour de « leuco-vaccin » antigonococcique et antipyogène alternés.

b) 10 injections mêmes doses alternées tous les deux jours.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : rien à signaler;

— les pertes : diminution très appréciable et de la quantité et de la fétidité;

— la douleur : sédation de la douleur, puis réapparition de la douleur, mais au point annexiel gauche.

Donc : amélioration, mais non guérison.

Observation III.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Métro-annexite. — Vaccins antipyogène et antigonococcique alternés. — Amélioration.

Lit 1, salle 1.

Mme G... (Suzanne), 22 ans, entre à l'hôpital le 14 janvier 1936 parce qu'elle souffre du ventre.

Histoire de la maladie. — Mariée en juillet 1935, la malade accuse des pertes blanches depuis ce moment. Brûlures à la miction. Mictions plus fréquentes. Sensation de brûlures dans la fosse iliaque droite s'irradiant à tout le ventre, s'exacerbant lors des règles. Le 11 janvier, les douleurs abdominales s'exacerbent, vomissements alimentaires et fièvre à 38°8. Son médecin lui fait appliquer de la glace. Comme ses douleurs, ses vomissements et sa température persistent, elle entre à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans, habituellement une demi-journée. Mais, en décembre, les règles apparaissent le 1er et durent tout le mois, au dire de la malade.

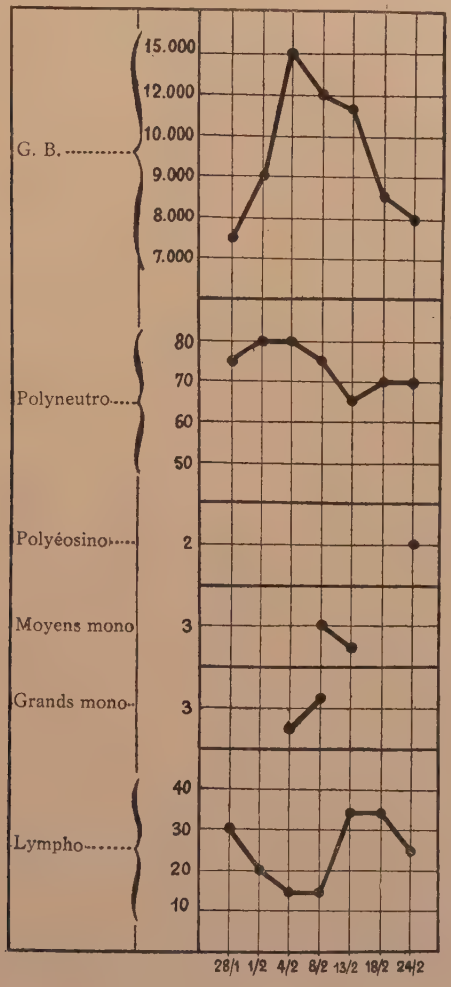
Lors des règles, elle vomit et est constipée.

La malade fait une bronchite chaque hiver.

Elle est traitée contre la syphilis depuis l'âge de 15 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mari syphilitique.

Examen. — Abdomen ballonné; hyperesthésie générale au tou-



cher. Col petit. Cul-de-sac douloureux. Mobilisation utérine douloureuse.

Examens des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :

Le 23 janvier 1936 : Très nombreux polynucléaires en assez bon

état de conservation. Nombreuses cellules épithéliales. Flore abondante constituée par des cocci et bacilles Gram positif. Flore banale, assez nombreux diplocoques, Gram négatif, intra et extracellulaires.

Le 10 février 1936 : Nombreux polynucléaires en très mauvais état de conservation.

La flore est encore abondante, mais on ne peut plus affirmer la présence du gonocoque.

Traitements :

a) 10 injections de 2 cm³ de leuco-vaccin, alternées tous les jours.
b) 10 injections mêmes doses, alternées tous les deux jours.
Réactions cliniques. — Action sur :

— la douleur : sédation très nette à la fin du traitement;
— la température : aucune;
— les pertes : diminution appréciable;
— les brûlures à la miction : à peu près abolies.

Amélioration nette.

Le vaccin n'a point provoqué de réveil de lésions ni syphilitiques ni tuberculeuses.

Observation IV.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

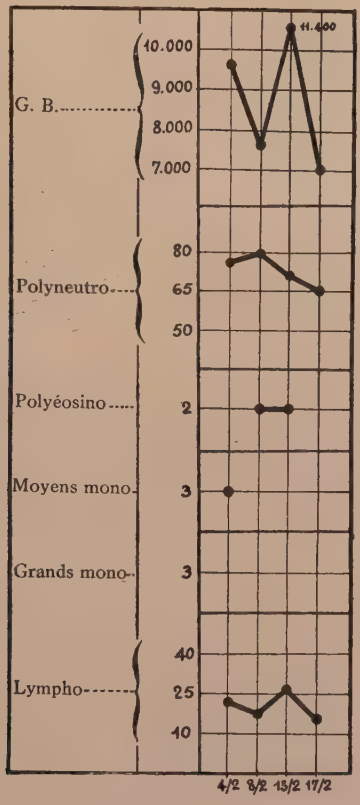
Métro-annexite. — Leuco-vaccins alternés. — Guérison.

Lit 24, salle 3.

Mme M... (Gabrielle), 42 ans, entre à l'hôpital le 31 janvier 1936 envoyé par le Docteur Gain pour des pertes verdâtres abondantes depuis une dizaine de jours et une température de 39 degrés.

Histoire de la maladie. — La malade avait depuis longtemps des pertes blanchâtres; douleurs dans la fosse iliaque gauche et irradiations vers la partie interne de la cuisse. Les douleurs étaient sourdes, lancinantes parfois, nocturnes surtout. Il y a

une quinzaine de jours, la malade a commencé à ressentir des douleurs beaucoup plus fortes dans tout le bas-ventre, mais surtout du côté gauche, avec des pertes abondantes verdâtres, fétides; deux jours après le début de cet épisode, la température est de 39 degrés, et c'est à ce moment qu'elle entre à l'hôpital



Antécédents personnels. — Typhoïde en 1919; scarlatine avec complications cardiaques et albumine; diphtérie.

Trois enfants vivants et bien portants.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mari et père bien portants. Mère décédée d'un cancer à l'estomac il y a trois ans.

Examen clinique. — Ventre normal.

A la palpation, douleur annexielle gauche.

Fond utérin douloureux.

A droite, rien à signaler.

A gauche, cul-de-sac douloureux.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :

Le 2 février 1936 : Leucocytes polynucléaires très nombreux, flore très abondante.

Plusieurs diplocoques Gram négatif intra et extracellulaires.

Le 1936 : La malade est partie avant que l'on ait pu contrôler par le laboratoire sa guérison clinique.

Traitement :

a) 10 injections de 2 cm³ par jour de leuco-vaccins alternés;

b) 2 injections de leuco-vaccins alternés tous les deux jours.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : rien à signaler;

— les pertes : arrêt;

— la douleur : sédation de la douleur spontanée et au toucher.

La malade part chez elle *apparemment guérie.*

Elle vaque à ses occupations et ne perd plus, ne souffre plus, mais continue sa cure vaccinale, à raison d'une injection tous les deux jours, soit huit injections alternées et de 2 cm³.

Observation V.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

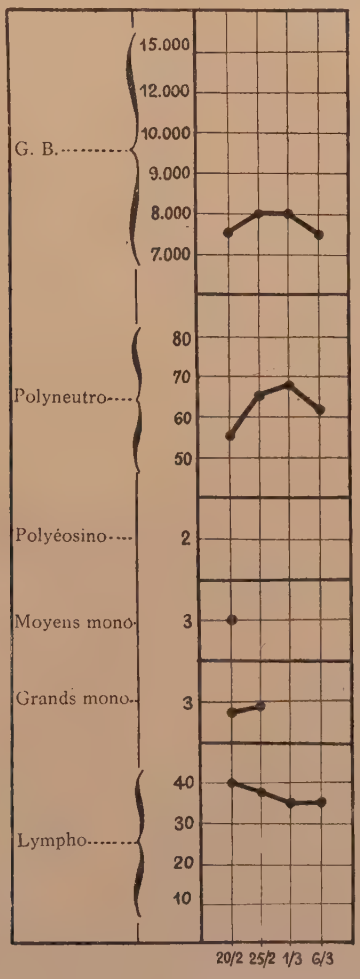
Métro-annexite. — Leuco-vaccins alternés. — Amélioration.

Lit 19, salle 3.

Mme M... (Louise), 26 ans, entrée à l'hôpital pour pertes blanches fétides, empesant le linge, le 11 février 1936.

Histoire de la maladie. — Ces pertes sont abondantes, depuis six mois surtout, parfois il s'y mêle du sang. Elles sont accrues

par la marche, la fatigue, etc. Depuis deux ou trois mois, la malade se plaint du côté gauche du bas-ventre. Cette douleur est exagérée par la fatigue. Les injections au permanganate indiquées par



son docteur n'arrêtent pas les pertes, c'est pourquoi la malade entre à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Diphtérie à 19 ans.

Réglée à 11 ans, régulièrement, mais règles de faible abondance depuis l'âge de 20 ans.

Deux grossesses normales. Le deuxième accouchement fut très pénible (forceps) et l'enfant succombait trois semaines plus tard.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Examen. — Douleur à la palpation du point annexiel gauche et du fond utérin.

Au toucher : col assez gros, entrouvert, assez mou.

Cul-de-sac douloureux. Mobilisation utérine douloureuse.

Appareil digestif. — Constipation continuelle.

Rien à signaler pour les autres appareils.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :

Le 18 février 1936 : Nombreux leucocytes polynucléaires en bon état de conservation.

Flore assez abondante constituée surtout par un bacille Gram positif, hôte habituel du vagin.

On ne fait pas un deuxième frottis puisqu'on préfère faire à la malade préparée par le vaccin un traitement par le Filhos.

Traitement. — 10 injections alternées de 2 cm^3 par jour des deux leuco-vaccins.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la douleur : sédation;

— les pertes : diminution;

— la température : rien à signaler.

Observation VI.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

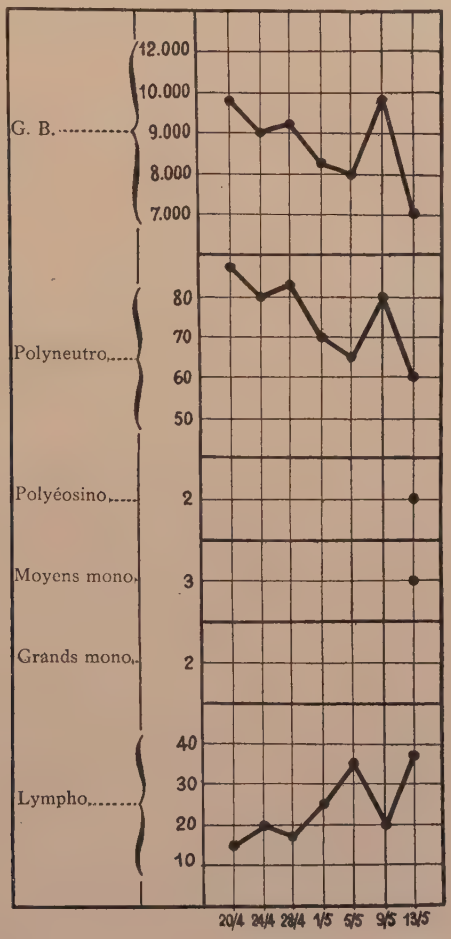
Métro-annexite. — Leuco-vaccins alternés. — Guérison.

Salle 1, lit 8.

Mme F... (Charlotte), 21 ans, manœuvre, entre à l'hôpital le 4 avril 1936, sur les conseils de son médecin, pour métro-annexite.

Histoire de la maladie. — La malade, depuis plusieurs années, présentait des pertes blanches. Depuis un accouchement datant d'il y a trois ans, elle se sent très fatiguée. Ses pertes augmentent. « La fatigue se reporte sur son ventre » à la descente d'un

trottoir, pendant son travail (elle pique à la machine). Cet état de lassitude s'exaspérant, son médecin la fait entrer dans le service de M. le Professeur Jeanneney.



Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans, règles régulières, douloureuses le premier jour, durent trois à quatre jours, peu abondantes, pas de fausse couche.

Grossesse il y a trois ans, terminée par césarienne basse (bassin rétréci).

Antécédents collatéraux et héréditaires. — Mari vivant bien portant, ancien colonial. Père vivant bien portant.

Examen. — Bon état général, bien que la malade accuse un amaigrissement sensible.

Palpation : Sensation à droite d'une masse dure étalée.

Toucher : Cul-de-sac gauche libre; cul-de-sac droit empâté, douloureux.

Pertes filantes, fétides, jaunâtres.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :

Le 18 avril 1936 : Flore extrêmement abondante constituée par des bacilles Gram positif intracellulaires.

Leucocytes polynucléaires altérés.

Le 4 mai 1936 : Flore très pauvre avec un bacille Gram positif banal dans le vagin.

Traitement :

a) 10 injections de leuco-vaccins alternées de 2 cm^3 par jour:
b) 5 injections alternées de même dose tous les deux jours.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : jamais de fièvre;
— la douleur : supprimée;
— les pertes : supprimées.

Au toucher : Le cul-de-sac droit, jadis empâté, est libre.
Donc : *Guérison clinique.*

Observation VII.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

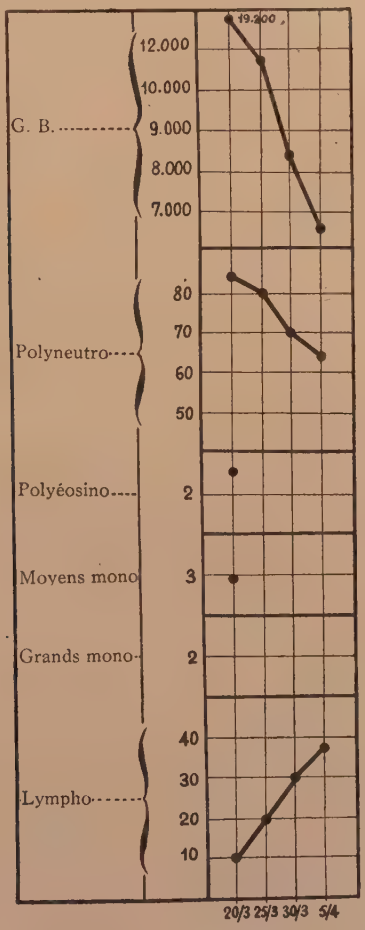
Pelvi-péritonite. — Leuco-vaccin antipyogène. — Guérison.

Salle 4, lit 33.

Mme D... (Hélène), 23 ans, entre à l'hôpital le 14 mars parce qu'elle souffre depuis le 1er mars du bas-ventre.

Histoire de la maladie. — Pendant sa période menstruelle, après dix jours de constipation, la malade souffre violemment du

bas-ventre. Ces douleurs s'irradient en ceinture et vers les cuisses. Les règles ne sont pas modifiées; mais pollakiurie accompagnée de brûlure pendant le temps de la miction et polyurie trouble.



Les troubles urinaires cessent avec le repos et des cachets de bleu de méthylène.

Mais apparition de pertes blanches et hémorragiques, puis verdâtres, sans éléments hématiques.

Comme la température persiste à 39 degrés, et les pertes, la malade entre à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Rougeole, roséole à 12 ans. La malade est soignée de 14 à 19 ans pour état, semble-t-il, prétuberculeux.

Réglée à 13 ans, mais irrégulièrement, sans douleur.

Curetage après fausse couche en 1934.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents collatéraux. — Un frère a fait une pleurésie; un autre frère en bonne santé.

Examen. — Ventre volumineux, dur, douloureux (défense abdominale nette). Utérus très douloureux. Culs-de-sac douloureux, empâtés.

Examens des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col :

Le 25 mars 1936 : Flore banale. Très nombreux leucocytes altérés.

Le 5 avril 1936 : Quelques leucocytes.

Traitement : 8 injections faites tous les jours de 4 cm³ du leuco-vaccin antipyogène.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : elle a baissé;

— la douleur : disparaît;

— les pertes : supprimées;

— les brûlures à la miction : n'ont point reparu.

Au toucher : Utérus et cul-de-sac mobilisables et libres.

Donc : Guérison clinique.

*
* *

En résumé :

Traitement moyen de un mois à raison de 2 cm³ par jour de leuco-vaccin antipyogène ou antigonococcique ou des deux alternés, tous les jours pour les 10 premières injections, tous les deux jours pour les 10 dernières.

En pratique, on est guidé, pour les doses et le nombre des injections, par le degré de l'infection et la réaction de la malade.

Dans certains cas, nous avons cru plus opportun de faire dans les premiers jours du traitement 2 injections par jour.

Observations de malades traitées par le vaccin de l'Institut Pasteur.

Observation VIII.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Métro-annexite. — Vaccin Pasteur. — Amélioration.

Lit 15, salle 2.

Mlle T... (Marie-Thérèse), 26 ans, serveuse, entre à l'hôpital le 21 février 1936 pour des règles anormales en quantité et en durée et pour des pertes jaune verdâtre, fétides, empesant le linge.

Histoire de la maladie. — Le début de ces règles abondantes date de janvier. Au lieu de durer quatre jours, elles durent huit à dix jours. En même temps, la malade accuse des pertes jaunâtres, fétides, empesant le linge. Elle souffre du côté droit du ventre. Cette douleur est exacerbée par la marche. La malade entre à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans, normalement; règles légèrement douloureuses.

Rougeole, grippe.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père et mère vivants bien portants. Un frère, quatre sœurs, vivants, bien portants.

Examen :

Palpation : Point ovarien droit douloureux. Utérus douloureux.

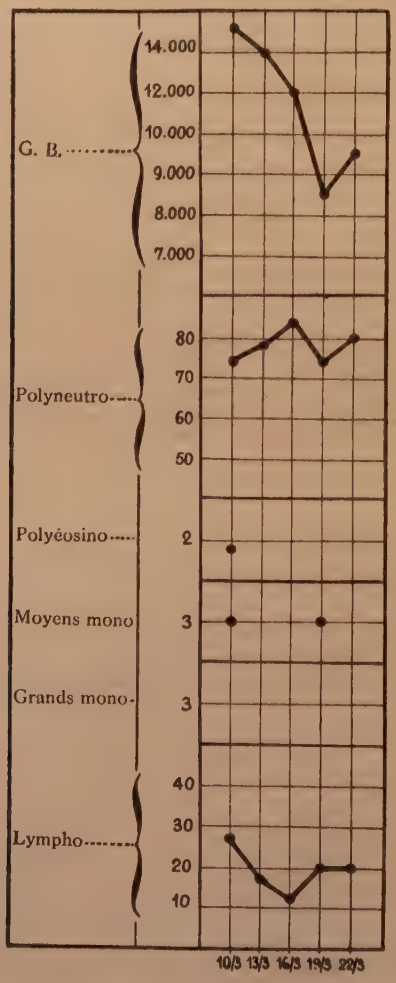
Toucher : Col normal. Utérus mobilisable, mais douloureux.

Dans le Douglas, annexes droites prolabées, douloureuses.

L'annexe gauche n'est pas perceptible.

Au spéculum : On voit suinter par le col un liquide filant blanc jaunâtre.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col : Le 10 mars 1936 : Nombreuses hématies; quelques leucocytes polynucléaires; flore banale.



Le 22 mars 1936 : Flore banale.

Traitement : 6 injections sous-cutanées de vaccin de l'Institut Pasteur (1 cm³ par injection), une tous les deux jours.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : jamais de fièvre;
— la douleur : disparaît;
— les pertes : suppression.

Au toucher, l'utérus est redevenu mobilisable sans douleur.
Donc : *Amélioration nette.*

Observation IX.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Métro-annexite. — Vaccin Pasteur. — Amélioration.

Lit 11, salle 2.

Mme C... (Lucienne), vendeuse, 22 ans, entre à l'hôpital le 22 janvier 1936 pour douleurs dans le bas-ventre et pertes teintées de sang.

Histoire de la maladie. — La malade, habituellement bien réglée, voit ses deux dernières périodes varier en quantité et en durée. L'avant-dernière est augmentée. La dernière se traduit par un suintement interminable et s'accompagne de douleurs et de pertes jaunâtres. La malade, après dix jours, se résigne à entrer à l'hôpital.

Antécédents. — Rien à signaler ni en ce qui la concerne, ni en ce qui concerne ses parents ou son mari, tous vivants et bien portants.

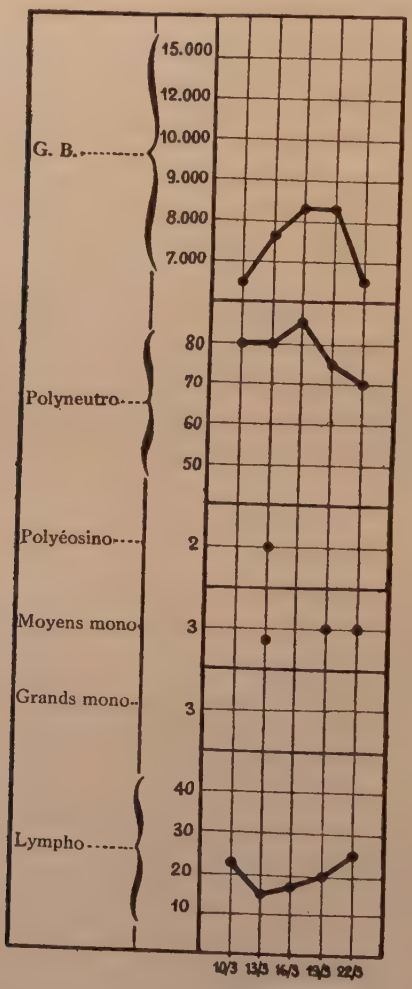
Examen. — Abdomen douloureux à la palpation.

Au toucher : Utérus douloureux; culs-de-sac à peine empâtés.

Examen des frottis à partir des prélèvements opérés sur le col : Le 10 mars 1936 : Nombreuses cellules épithéliales en placards. Quelques leucocytes polynucléaires.

Flore abondante constituée presque uniquement par un bacille Gram positif, hôte habituel du vagin.

Pas de gonocoque.



Le 24 mars 1936 : Flore abondante constituée uniquement par un bacille Gram positif, hôte habituel du vagin.

Traitement. — 6 injections de vaccin de l'Institut Pasteur (1 cm³ par injection), une tous les deux jours.

Réactions. — Action sur :

— la température : il n'y eut jamais de fièvre;
— la douleur : complètement supprimée;
— les pertes : suppression.

Au toucher : l'utérus n'est plus douloureux.
Donc : *Amélioration nette.*

Observation X.

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Jeanneney.)

Métro-annexite. — Vaccin Pasteur. — Amélioration.

Lit 25, salle 3.

Mme S... (Virginie), 31 ans, entre à l'hôpital le 29 février 1936, pour des pertes jaunes fétides.

Histoire de la maladie. — La malade présente des pertes verdâtres, fétides, depuis cinq mois environ. Les pertes, abondantes, augmentent à la fatigue. Son médecin, par des ovules et le repos, parvient à arrêter ces pertes « l'espace » de quinze jours. Puis, elles reparaissent. C'est pour cela et pour la douleur ressentie dans la fosse iliaque gauche que la malade entre enfin à l'hôpital.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans. Toujours bien réglée. Deux enfants vivants bien portants. Pas d'autres grossesses, pas de fausses couches. Accouchements normaux.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Examen :

Palpation : Ventre douloureux à la palpation du fond utérin et du point annexiel gauche.

Toucher : On trouve un col très gros, mou, avec des lèvres éversées.

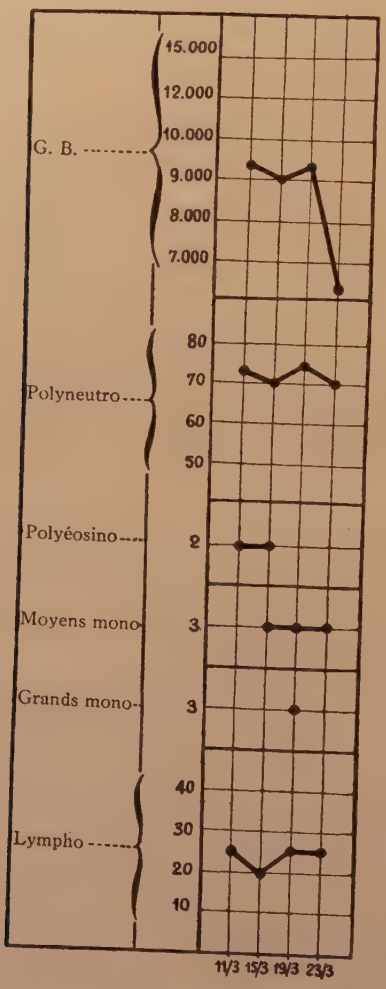
Le toucher dans le cul-de-sac gauche est douloureux.

Examen des frottis à partir des prélèvement opérés sur le col :

Le 10 mars 1936 : Nombreuses cellules épithéliales; quelques leucocytes polynucléaires.

Flore assez pauvre constituée par des bacilles Gram négatif, présentant les caractères du colibacille.

La recherche du gonocoque est négative.



Le 24 mars 1936 : Flore à bacilles Gram négatif, type colibacille.

Traitement. — 6 injections de l'Institut Pasteur (1 cm³ par injection), une tous les deux jours.

Réactions cliniques. — Action sur :

— la température : jamais de fièvre;
— la douleur : disparaît;
— les pertes : suppression.

Au toucher : Cul-de-sac libéré non douloureux.
Donc : Amélioration certaine.

L'amélioration certaine ainsi obtenue n'a pas persisté chez la 11 et la 15, ce qui a nécessité chez elles un traitement diathermique actuellement en cours.

CONCLUSIONS

Les observations que nous présentons concernent des annexites traitées par vaccinothérapie. Ce traitement a-t-il des chances de déclencher des réactions de défense et d'amener ainsi une sorte d'immunisation de la malade ?

I. — Les conditions de succès de la vaccinothérapie sont nombreuses :

a) Elle doit être pratiquée chez certaines malades à un moment déterminé;

b) Son efficacité est aussi fonction du nombre des injections et de l'intervalle qui les sépare (phase négative de Wright);

c) Cette efficacité dépend dans une large mesure du mode d'obtention et de la composition des vaccins.

Cette efficacité se mesure à l'amélioration des signes cliniques qui commence avec **l'apparition d'une hyperleucocytose** et d'une **mononucléose** et qui cesse avec celles-ci. A ce moment, il est inutile de continuer les injections vaccinales.

II. — La vaccinothérapie dans les annexites est sans danger : vu la voie d'absorption (sous-cutanée), pas de choc; pas de réactions phylactiques excessives vu le mode d'obtention du Bruschettini et du Pasteur; témoins les signes cliniques et les courbes de température.

III. — Mais si l'amélioration est très nette, son action est passagère : elle semble cesser avec le traitement, sauf dans de rares exceptions.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 27 juin 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Aubertin. — Cours de bactériologie à la Faculté de Bordeaux, 1932-1933.

Bazy (Louis). — Essai d'interprétation du mécanisme de la vaccinothérapie. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1928, t. II, p. 1223.

— Indications et contre-indications de la vaccinothérapie. Soc. de chir., 11 juin 1924.

Bender (Xavier). — La vaccinothérapie de salpingite aiguë. Soc. franç. de gynécol., 17 févr. 1936.

Berre (Louis). — La vaccinothérapie par voie intraveineuse. Thèse 1932, Bordeaux.

Besredka. — De l'immunité locale. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1924, t. XXII, p. 217 et 265.

— De l'immunité générale par immunisation locale. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1922, t. XX, p. 473 et 513.

— Immunisation locale. Pansement spécifique. Masson et Cie, 1925.

Besson. — Technique microbiologique et sérothérapique, 1930. Baillière, édit.

Brocq (P.) et Duchon. — Les lysats-vaccins dans les affections chirurgicales. *La Pratique médicale française*, mai 1931; *Progrès médical*, 17 nov. 1931.

Bruschettini. — Thérapeutique spécifique dans la tuberculose. Communication au XVIIe Congrès international de médecine à Londres en août 1913.

— La vaccinothérapie dans la tuberculose. Communication à la Société internationale de recherches contre la tuberculose et le cancer, Paris, 30 avril 1926.

Carles (Jacques). — Précis de thérapeutique appliquée. Doin et Cie, Paris, 1934, p. 132.

Carrère (Mme). — Recherches sur l'efficacité des garanties imposées par la loi en France pour la vente commerciale des produits d'origine microbienne. Thèse Bordeaux, 1934 (mention Pharmacie).

Colle. — La vaccinothérapie en chirurgie. *Liége médical*, n° 21, 20 mai 1923, p. 729.

Dabas (M.). — Quelques observations du traitement des annexites par la vaccinothérapie. Soc. d'obst. et de gynécol. de Toulouse, 11 juill. 1924; in *Toulouse médical*, n° 17, 1er sept. 1924, p. 575.

Delbet. — Sur la vaccinothérapie dans les infections chirurgicales. *Presse médicale*, 27 mars 1920, p. 163, et *Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris*, 3 mars 1920.

Dopter et Sacquépée. — Précis de bactériologie. Paris, Baillière, 1930.

Douay. — La vaccinothérapie de salpingite aiguë. Soc. franç. de gynécol., 17 févr. 1936.

Drouet. — La thérapeutique des maladies infectieuses par le choc. *Journ. de méd. de Paris*, n° 29, 22 juill. 1922, p. 567.

Fiessinger (Noël). — Vaccinothérapie et bactériothérapie. *Journal des praticiens*, 6 déc. 1919.

— Les chocs en médecine et en thérapeutique modernes. *Journal des praticiens*, n° 3, 20 janv. 1923, p. 34, et n° 4, 27 janv. 1923, p. 52.

Goldenberg et Panisset. — A propos des altérations des vaccins microbiens. *Mém. de la Soc. de biol.*, 1925, t. XCII, p. 411.

Guyot et Jeanneney. — Vaccinothérapie dans les tuberculoses chirurgicales. *Gaz. hebd. de sc. méd. de Bordeaux*, 26 févr. 1922.

Jeanneney. — Technique de la vaccinothérapie en gynécologie. *Clinique et Laboratoire*, 20 oct. 1925.

— Considérations sur les idées directrices de la vaccinothérapie. *Marseille médical*, mai 1926.

— Vaccinothérapie des infections vaginales. Soc. anat.-clin. de Bordeaux, 24 janv. 1924.

Jeanneney et Castanet. — Les bases de l'immuno-transfusion. *Gaz. des hôp.*, mars 1936.

Loeper, Jeanneney et Collaborateurs. — La vaccination en médecine et en chirurgie. Expansion scientifique française, 1926.

Morrisson. — Au sujet de la vaccinothérapie en chirurgie. *Arch. de méd. et de pharm.*, févr. 1926.

Pierra (L.) (Paris). — La vaccinothérapie des salpingites aiguës. Soc. franç. de gynécol., 17 févr. 1936.

Robineau. — Dans les infections aiguës à pyogènes faut-il les vaccins ? *La Clinique*, n° 11, janv. 1922.

Kopaezewski. — Pharmacodynamie des colloïdes. T. I : Choc pathologique et thérapeutique; t. II : Protéinothérapie et transfusion du sang.

Tourneux et Cadrat. — Au sujet de la vaccinothérapie. *Toulouse médical*, n° 13, juill. 1931, p. 481, et Soc. méd. de Toulouse, 27 mai 1931.

Traissac (Robert). — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie régionale par la porte d'entrée en gynécologie. Thèse Bordeaux, 1931.

19689. — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.